

193. Chloracylierung und Bromacylierung von Carbonylverbindungen. II¹⁾. Analyse der Nebenprodukte

von Peter Bigler, Stefan Schönholzer und Markus Neuenschwander²⁾

Institut für Organische Chemie der Universität Bern, 3012 Bern, Freiestrasse 3

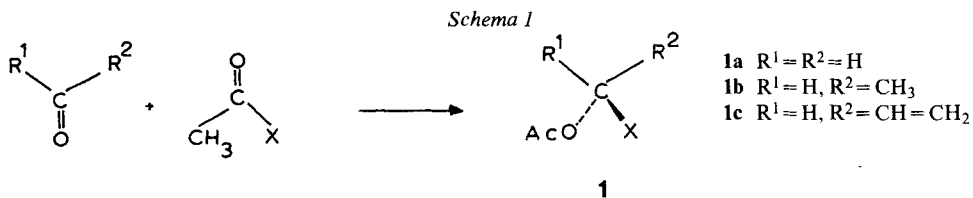
(26. V. 78)

Chloroacylation and bromoacylation of carbonyl compounds. II. Structure of the by-products

Summary

The structures of the by-products formed in the reaction between paraformaldehyde and acetyl chloride as well as between acetaldehyde and acetyl chloride are elucidated. Optimum conditions for a high yield of the (α -chloroalkyl)ester **1** were obtained by variation of structure and reaction parameters. A speculative reaction scheme of the formation of by-products is discussed.

1. Einleitung. – Im Gegensatz zu früheren Angaben der Literatur [1] [2], sind (α -Halogenalkyl)ester **1** aus aliphatischen, α,β -ungesättigten und aromatischen Aldehyden sowie aus einfachen Ketonen (s. *Schema 1*) bei geeigneter Arbeitsweise sogar in einer einfachen Eintopfreaktion mit hohen Ausbeuten zugänglich geworden [3].

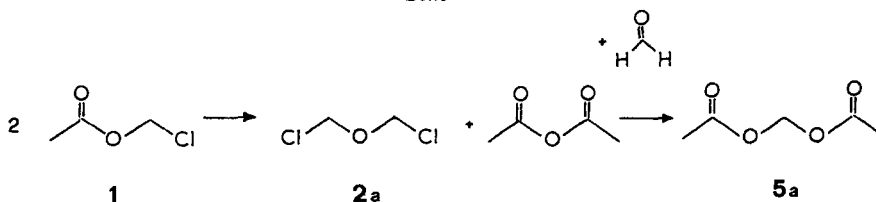


Descudé, der die Umsetzung von Paraformaldehyd mit Acetylchlorid in Gegenwart von Zinkchlorid untersuchte, wies als Nebenprodukte Acetanhydrid, Dichlordimethyläther (**2a**) sowie Diacetoxy-methan (**5a**) nach und schlug für deren Bildung die im *Schema 2* wiedergegebene Reaktionsfolge vor [4] [5]. *Ulich* erwähnte die Bildung von aromatischen Säuren sowie von verschiedenen substituierten Dibenzoaten bei der Reaktion von Benzoylchlorid mit aliphatischen Aldehyden [6]. *Kirrmann* fand im Reaktionsgemisch von Acrolein und Acetylchlorid nebst dem

¹⁾ Teil I: [3].

²⁾ Anfragen sind an diesen Autor zu richten.

Schema 2



erwarteten Essigsäure-(α -chlorallyl)ester (**1c**) auch Essigsäure-(3-chlor-1-propenyl)-ester (**8**) [7]. Schliesslich zeigten *Euranto et al.* [1] [2] [8], dass bei der Umsetzung von Acetylchlorid mit Aceton Mesityloxid und Phoron entstehen. Ferner scheint der Anteil an Diester **5** besonders dann gross zu sein, wenn Säurehalogenide mit stark elektronegativen Substituenten eingesetzt werden [3].

Eigene Erfahrungen bestätigten, dass bei der Umsetzung von Paraformaldehyd mit Acetylchlorid bzw. Acetylbromid Produktgemische entstehen, die wohl *ca.* 75% an Essigsäure-(α -halogenalkyl)ester enthalten, sich jedoch durch einfache Destillation nicht reinigen lassen [9].

Im Hinblick auf eine optimale Reaktion war deshalb zunächst wesentlich, die Abhängigkeit des Nebenproduktgehalts von den Reaktionsparametern zu untersuchen. Ferner konnte die Struktur der Nebenprodukte (im Zusammenhang mit kinetischen Messungen) Hinweise auf das detaillierte Reaktionsgeschehen geben.

2. Isolierung und spektroskopischer Nachweis von Nebenprodukten. - In der Reihe der aliphatischen Aldehyde nimmt der Nebenproduktgehalt mit zunehmender Länge der Alkylkette ab (vgl. später). Wir beschränken uns deshalb auf die bereits früher teilweise untersuchten Systeme Paraformaldehyd/Acetylchlorid [5], Acrolein/Acetylchlorid [7] sowie zusätzlich auf das System Acetaldehyd/Acetylchlorid.

Nach den bewährten Methoden [10] [11] wird Acetylchlorid mit Formaldehyd, Acetaldehyd und Acrolein zur Reaktion gebracht, wobei die Bedingungen so gehalten werden, dass der Nebenproduktgehalt möglichst hoch liegt³⁾ (Reaktionstemperaturen um 20°, Arbeiten ohne Solventien, niedrige Katalysator-Konzentration, nach Möglichkeit Einsatz des monomeren Aldehyds). Ein typisches ¹H-NMR.-Spektrum des Reaktionssystems Acetaldehyd/Acetylchlorid ist in *Figur 1* wiedergegeben.

Das Spektrum zeigt bei normaler Verstärkung die Signale von Essigsäure-(α -chloräthyl)ester (**1b**): Auffallend ist vor allem das Signal des Methinprotons H-C(1), welches als *qa* bei auffallend tiefem Feld liegt. Die Methylgruppe erscheint als *d* bei 1,77 ppm, während die Acetoxy-CH₃-Gruppe ein *s* bei 2,07 ppm erzeugt. Verstärkt man den Bereich zwischen 5 und 7 ppm, so erkennt man rechts und links vom Hauptsignal schwächere Signale gleicher Multiplizität, die den Methinprotonen von **2b** und **5b** zugeordnet werden können.

Durch einfache destillative Auftrennung (fraktionierte Destillation i.V., Kugelrohrdestillation) der Reaktionsgemische können - z.T. nach gezielter Hydrolyse

³⁾ Neben den in der *Tabelle* aufgeführten Produkten isoliert man stets in geringer Menge Acetanhydrid und Essigsäure.

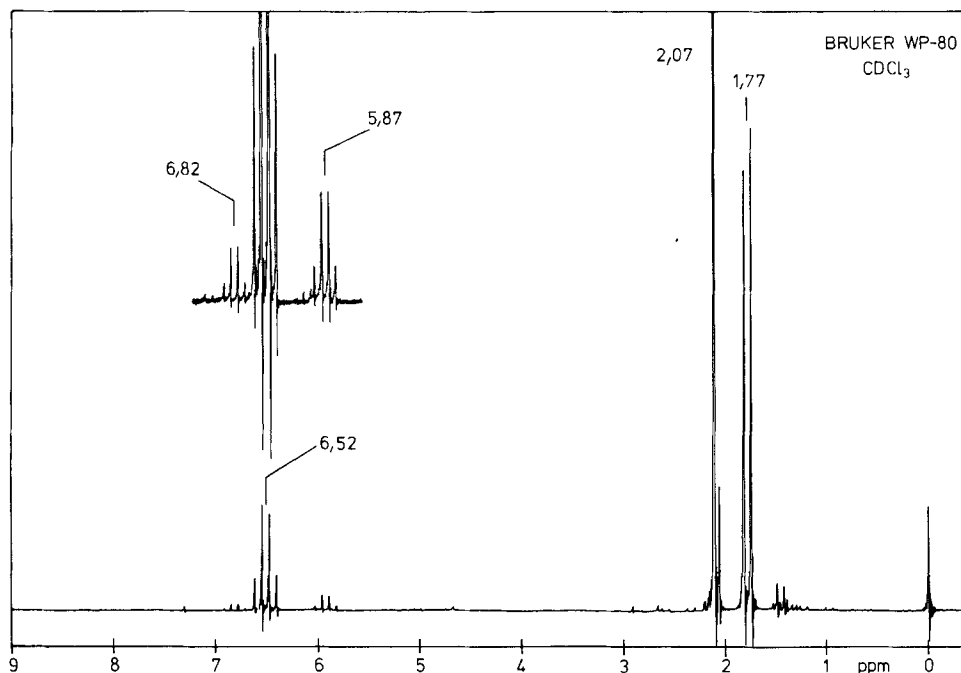


Fig. 1. ^1H -NMR.-Spektrum des Reaktionsgemisches aus Acetylchlorid und Acetaldehyd

unerwünschter Verbindungen – die Nebenprodukte **6a**, **5b**, **7b**, **8**, **10** und **11** rein erhalten bzw. **9** stark angereichert werden³). Bei dieser Trennung fallen Fraktionen an, die andere Nebenprodukte angereichert enthalten. Die schonende Fraktionierung in der Spaltrohrkolonne ermöglicht die Reinigung der Verbindungen **2a**, **5a** und **2b**. Durch kombinierte Analyse mittels GC./MS.-Kopplung⁴) gelingt schliesslich der Nachweis von **3a** und **4a**.

Die isolierten bzw. spektroskopisch nachgewiesenen Nebenprodukte sind in der *Tabelle* zusammengestellt. Durch Kombination der spektroskopischen und analytischen Daten gelingt in jedem Fall ein sicherer Strukturbeweis (s. auch [12]).

3. Struktur der Nebenprodukte. – Ausgehend von aliphatischen Aldehyden erhält man vorwiegend die Dichlordimethyläther **2** sowie die Diacetoxy-methane **5**, wobei der Dichlor-dimethyläther stets überwiegt⁵). Ausgehend von Formaldehyd, wo mit Abstand der höchste Nebenproduktgehalt gefunden wird, ist eine deutliche Tendenz zur Oligomerenbildung erkennbar: Dies belegen neben **2a** die Verbindungen **4a** und **6a** mit zwei Methylengruppen sowie Bis(chlormethoxy)-methan **3a** mit drei CH_2 -Gruppen. Dagegen wird das Trimere **7b** des Actealdehyds nur dann erhalten, wenn die Reaktion vorzeitig abgebrochen wird.

⁴) Wir danken Herrn Dr. N. Neuner-Jehle (Givaudan-Esrolko AG, Dübendorf) für die Strukturaufklärung von **3a** und **4a** durch GC./MS.-Kopplung.

⁵) Analoge Resultate erhält man auch ausgehend von andern aliphatischen Aldehyden, wobei allerdings der Nebenproduktgehalt mit zunehmender Kettenlänge abnimmt.

Tabelle. Isolierte bzw. spektroskopisch nachgewiesene Nebenprodukte

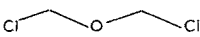
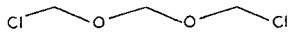
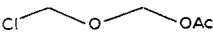
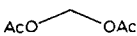
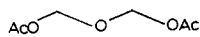
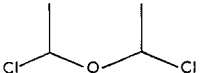
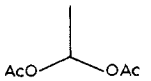
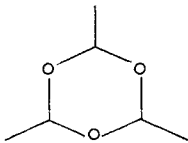
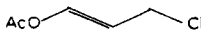
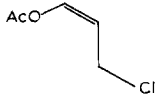
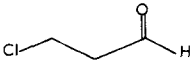
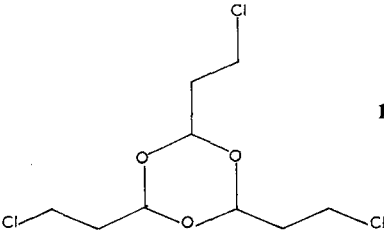
Nebenprodukt ^{a)}		isoliert	nach- gewiesen ^{b)} (GC./MS.)	¹ H-NMR. (CDCl ₃) ^{c)} δ (ppm)
	2a	+		5,54/s
	3a		+	5,03/s/2 H 5,46/s/4 H
	4a		+	5,46/s/2 H 5,34/s/2 H 2,08/s/3 H
	5a	+		5,63/s/2 H 2,07/s/6 H
	6a	+		5,29/s/4 H 2,06/s/6 H
	2b	+		5,87/qa(J = 5,5)/2 H 1,78/d(J = 5,5)/6 H
	5b	+		6,82/qa(J = 5,5)/1 H 2,06/s/6 H 1,48/d(J = 5,5)/3 H
	7b	+		4,92/qa(J = 5,2)/3 H 1,29/d(J = 5,2)/9 H
	8	+ ^{d)}		7,40/d(J = 12,5)/1 H 5,57/2t(J = 12,5/7,6)/1 H 4,05/d(J = 7,6)/2 H 2,11/s/3 H
	9	^{e)}		7,16/d(J = 6,6)/1 H 5,20/2t(J = 6,6/6,5)/1 H 4,20/d(J = 6,5)/2 H 2,11/s/3 H

Tabelle (Fortsetzung)

Nebenprodukt ^{a)}	isoliert	nach- gewiesen ^{b)} (GC./MS.)	¹ H-NMR. (CDCl ₃) ^{c)} δ (ppm)
	10	+ ^{d)}	9,61/br. t/1 H 3,82/t (J=6,7)/2 H 2,93/2 t (J=6,7)/2 H
	11	+	5,10/t (J=4,8)/3 H 3,58/t (J=6,7)/6 H 2,10/2 t (J=6,7/4,8)/6 H

a) Ferner in kleinen Mengen vorhanden: Acetanhydrid und Essigsäure.

b) Analyse angereicherter Fraktionen durch GC./MS.-Kopplung.

c) Die ¹H-NMR.-Spektren nicht isolierter Produkte wurden aus angereicherten Fraktionen zugeordnet.

d) Die ¹H-NMR.-Spektren enthalten einige Prozent Verunreinigungen.

e) Die Verbindung konnte nur angereichert werden.

Nebenprodukte anderer Struktur entstehen ausgehend von Acrolein/Acetylchlorid, wobei offensichtlich die Tendenz zur Allylumlagerung überwiegt. 3-Chlorpropionaldehyd (10) sowie sein Trimeres 11 entstehen dann, wenn infolge partieller Hydrolyse von Acetylchlorid geringe Mengen Salzsäure vorhanden sind.

Die Struktur und das Verteilungsmuster der Nebenprodukte stehen in engem Zusammenhang mit dem gültigen Reaktionsmechanismus. Andererseits ist die Kenntnis der Nebenproduktabhängigkeit von der Struktur der Reaktanden sowie den Reaktionsparametern sowohl für mechanistische Untersuchungen wie auch für präparative Zwecke wesentlich. Messtechnisch ideal ist das System Acetaldehyd/Acetylchlorid: Die dominierenden Nebenprodukte 1,1-Diacetoxy-äthan (5b) und 1,1'-Dichlordiäthyläther (2b) sind genügend exakt messbar, ferner kann Acetaldehyd (im Gegensatz zu Formaldehyd) leicht in monomerer Form eingesetzt werden. In den folgenden Kapiteln wird der Gehalt der Nebenprodukte 2b und 5b bei systematischer Variation der Reaktionsbedingungen untersucht.

4. Abhängigkeit des Nebenproduktgehalts von der Reaktionsdauer. – 4.1. System Acetaldehyd + Acetylchlorid.

In einem typischen Experiment werden äquimolare Mengen von Acetylchlorid und Acetaldehyd mit ZnCl₂ gemischt und unter Bedingungen zur Reaktion gebracht, die einen hohen Nebenproduktgehalt garantieren. Der zeitliche Verlauf des Reaktand/Produktgehalts lässt sich bequem NMR.-spektroskopisch verfolgen. Die Übersichtskinetik (Fig. 2) lehrt, dass der Gehalt des Hauptprodukts 1b sowie der wichtigsten Nebenprodukte 2b und 5b gleichmässig zunimmt. Auch bei Dehnung

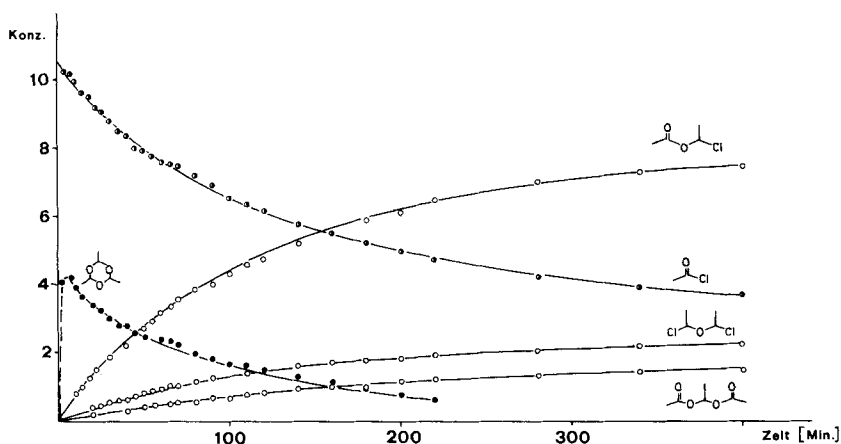


Fig. 2. Zeitlicher Verlauf des Reaktand/Produktgehalts im System Acetylchlorid + Acetaldehyd (Ohne Lösungsmittel, 42°, d.h. Bedingungen für grossen Nebenproduktgehalt)⁶⁾

der Skala wird weder eine Induktionsperiode noch eine Änderung der Quotienten **1b/2b** oder **1b/5b** festgestellt⁷⁾. Daraus folgt, dass weder 1,1-Dichlor-dimethyläther (**2b**) noch 1,1-Diacetoxy-äthan **5b** Folgeprodukte des Hauptprodukts **1b** sind⁸⁾. Aus Langdauerexperimenten (1 Monat) geht hervor, dass sich bei durchreagierten Ansätzen selbst bei sehr starker Erhöhung der ZnCl_2 -Konzentration keine Änderungen in den Anteilen von Hauptprodukt **1b** sowie den Nebenprodukten **2b** und **5b** ergeben⁷⁾. Versetzt man reinen Essigsäure-(α -chloräthyl)ester **1b** mit ZnCl_2 , so wird kein Nebenprodukt beobachtet.

Damit wird klar, dass die von Descudé [5] gegebene Erklärung für die Entstehung der Nebenprodukte **2a** und **5a** aus Essigsäure-(chlormethyl)ester **1a** (vgl. Schema 1) nicht zutreffen kann. Die Anwesenheit von Spuren Acetanhydrid kann zwanglos auf partielle Hydrolyse von Acetylchlorid durch Wasserspuren zurückgeführt werden.

4.2. System Acrolein + Acetylchlorid. Bereits Kirrmann [7] beobachtete, dass sich Acrolein mit Acetylchlorid auch ohne Lewis-Säuren umsetzt, wobei mit hoher Regioselektivität von ca. 95% Essigsäure-(1-chlorallyl)ester (**1c**) gebildet wird⁹⁾. Bei Zusatz katalytischer Mengen ZnCl_2 nimmt die Bildungsgeschwindigkeit sowohl des Produkts **1c**, als auch des durch Allylumlagerung mit hoher Stereoselektivität entstehenden Essigsäure-(3-chlor-*trans*-1-propenyl)esters (**8**) zu. Die Übersichtskinetik (Fig. 3) macht wahrscheinlich, dass **8** ein Folgeprodukt von **1c** ist: Während

⁶⁾ Als Konzentrationsmass dient die Höhe des NMR.-Integramms.

⁷⁾ Variiert man dagegen den Katalysatorgehalt vor dem Reaktionsstart, so ist der Nebenproduktgehalt deutlich von der Katalysator-Konzentration abhängig.

⁸⁾ Andererseits weist das Produkt [**1b**] · [Acetaldehyd] ein zeitliches Maximum auf, da **1b** ein Folgeprodukt des Acetaldehyds ist.

⁹⁾ Die stark unterschiedliche Reaktionsgeschwindigkeit bei Abwesenheit von Lewis-Säuren lässt vermuten, dass in diesem Falle Spuren von Protonensäuren (z.B. HCl) katalytisch wirksam sind.

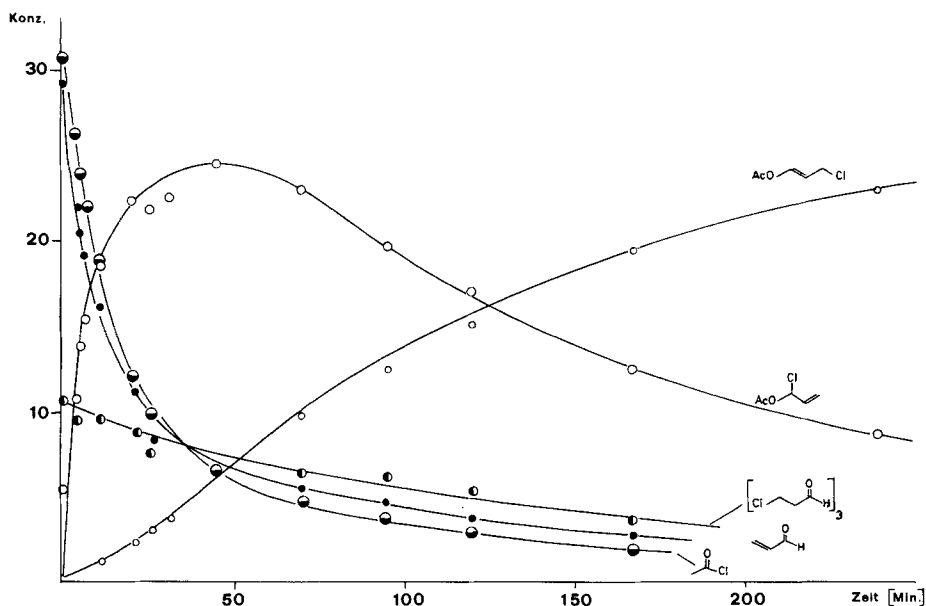


Fig. 3. Zeitlicher Verlauf des Produktgehalts im System Acrolein/Acetylchlorid (ohne Solvens, 42°)

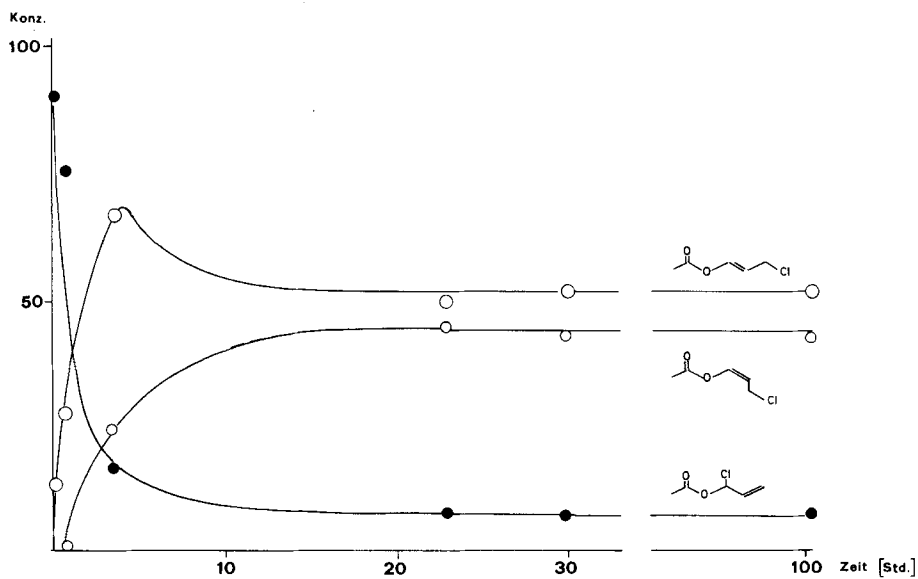


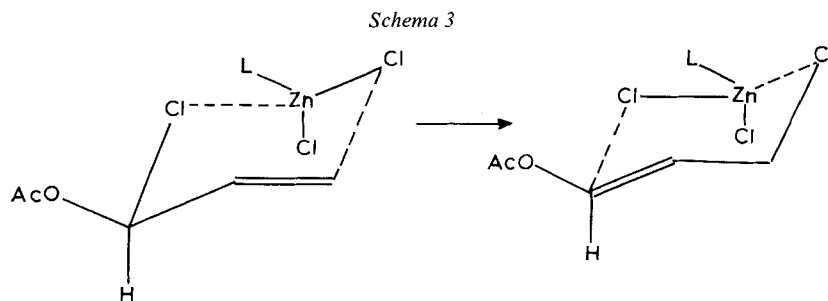
Fig. 4. Zeitlicher Verlauf der Isomerisierung von 3-Acetoxy-3-chlor-1-propen (ohne Solvens, 42°)

der unter kinetischer Kontrolle gebildete Essigsäure-(1-chlorallyl)ester (**1c**) ein zeitliches Maximum durchläuft, weist die Konzentration/Zeit-Kurve von Essigsäure-(3-chlor-*trans*-1-propenyl)ester (**8**) einen Wendepunkt auf. Bei längerer Reaktionsdauer in Gegenwart von ZnCl_2 entsteht auch das *cis*-Isomere **9**.

Versetzt man reinen Essigsäure-(1-chlorallyl)ester (**1c**) mit relativ viel ZnCl_2 , so kann die Gleichgewichtseinstellung zwischen **1c**, **8** und **9** kinetisch verfolgt werden (Fig. 4): Da **8** sehr viel schneller gebildet wird als **9**, liegen die Höchstwerte an Essigsäure-(3-chlor-*trans*-1-propenyl)ester **8** erheblich über dem Gleichgewichtswert. Nach genügend langer Reaktionsdauer sind im Gleichgewicht 9,8% **1c**, 50,1% **8** und 40,1% **9** vorhanden.

Zusammenfassend erhält man bei schonender Arbeitsweise ohne *Lewis*-Säuren fast reines **1c**, dagegen tritt in Gegenwart katalytischer Mengen von ZnCl_2 mit hoher Stereoselektivität Allylumlagerung ein. Das Gleichgewicht zwischen **1c**, **8** und **9** stellt sich erst bei hohem *Lewis*-Säure-Gehalt und nach sehr langer Reaktionsdauer ein.

Die hohe Stereoselektivität der durch ZnCl_2 katalysierten Allylumlagerung kann versuchsweise so erklärt werden, dass Chlor über einen sesselförmigen Sechsring-Übergangszustand übertragen wird, in welchem die Acetoxygruppe äquatorial angeordnet ist (Schema 3).



5. Abhängigkeit des Nebenproduktgehalts von der Struktur des aliphatischen Aldehyds. – Zur Untersuchung des Nebenproduktgehalts bei Variation der Aldehyd-Struktur werden äquimolare Mengen Aldehyd und Acetylchlorid ohne Solvens mit gleicher Menge ZnCl_2 gemischt und während 24 Std. bei 42° thermostatisiert. Der Nebenproduktgehalt ergibt sich aus der Analyse des ^1H -NMR.-Spektrums.

Aus Figur 5 geht hervor, dass der Nebenproduktanteil mit zunehmender Kettenlänge des Aldehyds abnimmt, wobei die Konzentration des 1,1'-Dichlor-dimethyläthers (**2**) stets grösser ist als der Gehalt an Diacetoxymethan (**5**). Die höchsten Nebenproduktanteile werden ausgehend von Formaldehyd¹⁰⁾ und Acetaldehyd erzielt. Verbindet man die Messpunkte der Nebenprodukte geradkettiger Aldehyde

¹⁰⁾ Formaldehyd wurde in polymerer Form eingesetzt und wird in Gegenwart von *Lewis*-Säure depolymerisiert. Unter diesen Bedingungen sinkt der Nebenproduktgehalt (vgl. später). Im Vergleich zu den andern Messpunkten von Figur 5, die ausgehend von monomeren Aldehyden gewonnen wurden, liegt deshalb der Wert des 1,1'-Dichlor-dimethyläthers (**2a**) zu tief. Der Gehalt an **5a** kann NMR.-spektroskopisch nicht gemessen werden (Signalüberlappung).

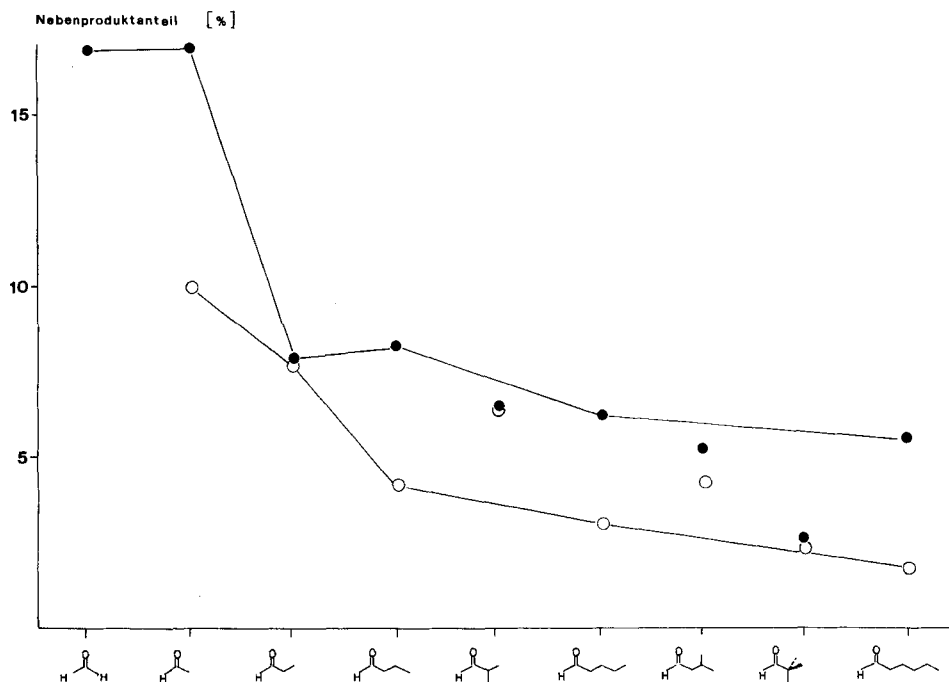


Fig. 5. Abhängigkeit des Nebenproduktgehalts von der Struktur des Aldehyds (Bedingungen für hohen Nebenproduktgehalt)

durch Geraden, so stellt man fest, dass bei zusätzlicher Verzweigung des Aldehyds in α - oder β -Stellung der Gehalt an 1,1'-Dichlordimethyläther stärker absinkt als beim Übergang zum nächsthöheren geradkettigen Homologen. Andererseits liegt der Gehalt an Diacetoxy-methan in solchen Fällen höher als beim geradkettigen Derivat gleicher Anzahl C-Atome und nähert sich dem Gehalt an 1,1'-Dichlordimethyläther an! Dieser interessante Befund wird im Rahmen von mechanistischen Überlegungen von Bedeutung sein [13].

6. Variation der Katalysator-Konzentration. - Äquimolare Mengen an Acetylchlorid und Acetaldehyd werden unter Variation der ZnCl_2 -Konzentration je 24 Stunden bei 42° thermostatisiert und NMR.-spektroskopisch analysiert. Figur 6 zeigt, dass der Gehalt beider Nebenprodukte bei Zunahme der ZnCl_2 -Konzentration von $5 \cdot 10^{-4} \cdot c_0$ bis $10^{-1} \cdot c_0$ ¹¹⁾ abnimmt, wobei sowohl 1,1'-Dichlor-1,1'-diäthyläther (**2b**) wie 1,1-Diacetoxy-methan (**5b**) bei einer ZnCl_2 -Konzentration von rund $5 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ den Maximalwert erreichen. Zur Unterdrückung der Nebenprodukte lohnt es sich also, eine gesättigte Lösung von ZnCl_2 in Acetylchlorid einzusetzen, die durch Erhitzen von ZnCl_2 in Acetylchlorid gewonnen wird.

¹¹⁾ c_0 = Sättigungskonzentration von ZnCl_2 in Acetylchlorid bei 20° (ca. 0,2 g ZnCl_2 /1 Acetylchlorid). K_r = ml Reaktandengemisch/(ml CCl_4 + ml Reaktandengemisch). Im Bereich unterhalb $5 \cdot 10^{-4} \cdot c_0$ ist die Streuung der Messwerte grösser. Immerhin nimmt der Gehalt an **2b** deutlich ab, während **5b** annähernd konstant bleibt.

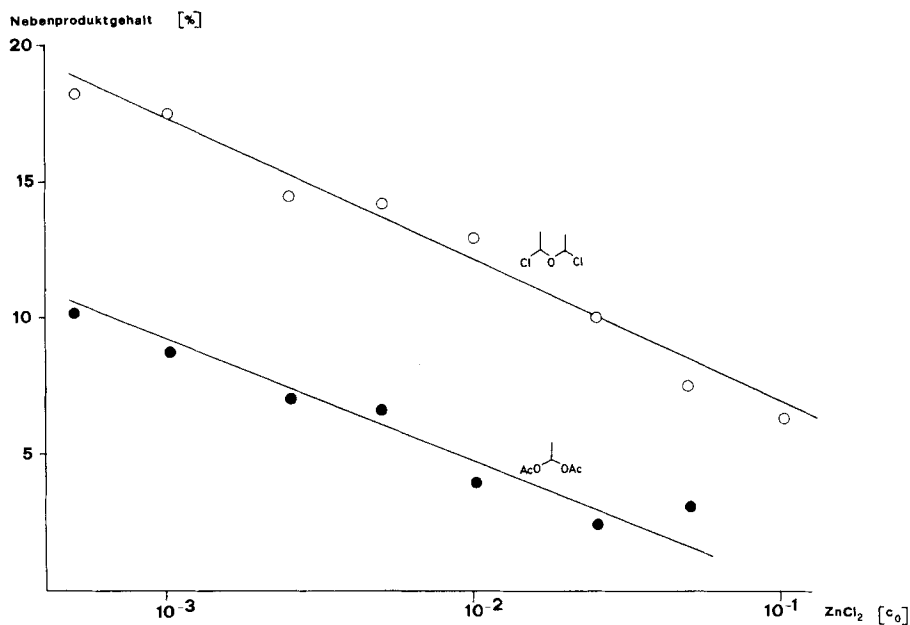


Fig. 6. Abhängigkeit des Nebenproduktgehalts von der ZnCl_2 -Konzentration (System Acetaldehyd/Acetylchlorid 1:1, ohne Solvens, 42°)¹¹⁾

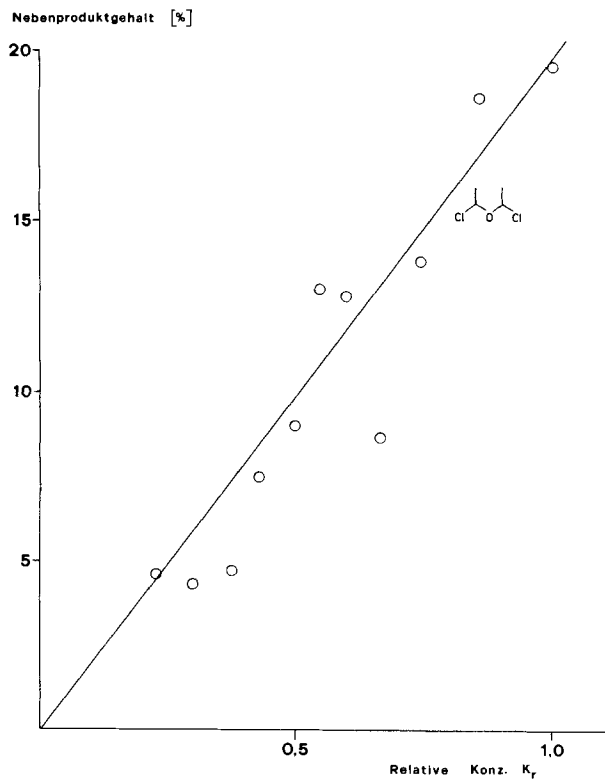


Fig. 7. Nebenproduktanteil in Abhängigkeit von der Konzentration der Reaktanden (System Acetylchlorid/Acetaldehyd 1:1)¹¹⁾

7. Variation der Konzentration der Reaktanden. – Werden (1:1)-Gemische von Acetylchlorid und Acetaldehyd in unterschiedlicher Konzentration in CCl_4 gelöst und mit derselben Menge ZnCl_2 versetzt¹²⁾, so nimmt der Gehalt an 1,1'-Dichlor-1,1'-diäthyläther (**2b**) mit abnehmender Konzentration der Reaktanden stark ab (Fig. 7).

8. Variation des Verhältnisses der Reaktanden. – Zur Variation des Reaktanden-Verhältnisses wird ZnCl_2 -haltiges Acetylchlorid¹³⁾ mit unterschiedlichen Mengen Acetaldehyd versetzt und 24 Std. bei 42° thermostatisiert. Figur 8 lehrt, dass 1,1'-Dichlor-1,1'-diäthyläther (**2b**) sowie 1,1-Diacetoxy-äthan (**5b**) eine unterschiedliche Abhängigkeit vom Reaktandenverhältnis aufweisen: Während **2b** bei einem (1:1)-Verhältnis der Reaktanden ein ausgeprägtes Maximum durchläuft, ist der Gehalt an **5b** nur wenig vom Verhältnis Acetylchlorid/Acetaldehyd abhängig.

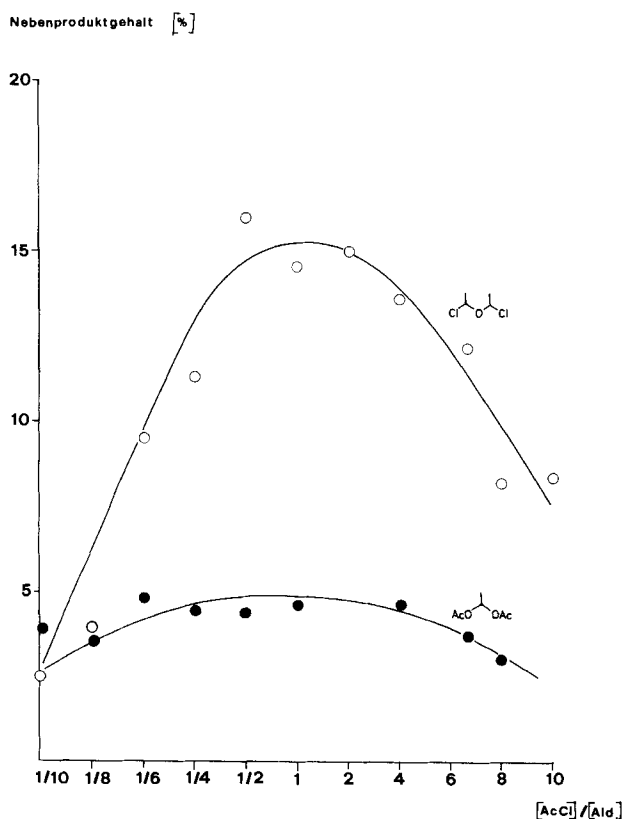


Fig. 8. Nebenproduktanteil in Abhängigkeit vom Verhältnis Acetylchlorid/Acetaldehyd¹³⁾ (ohne Solvens, 42°)

¹²⁾ Dies gilt für hohe ZnCl_2 -Konzentrationen im Bereich von $5 \cdot 10^{-4} \cdot c_0$ bis $10^{-1} \cdot c_0$ ¹¹⁾. Im Bereich sehr kleiner ZnCl_2 -Konzentrationen sinkt der Gehalt an **2b** und **5b** ebenfalls, allerdings ist die Neigung der Geraden wesentlich kleiner.

¹³⁾ Ca. 2 mg ZnCl_2 pro l Acetylchlorid. Nach diesem Vorgehen wird auch die Katalysator-Konzentration etwas variiert. Da sich mehrere Effekte überlagern können, sind systematische Fehler nicht zu vermeiden.

Dass die Ausbeute an oligomeren Nebenprodukten mit zwei oder drei Äthylgruppen pro Molekel bei sehr kleiner Aldehyd-Konzentration gering ist, ist verständlich. Die überraschende Tatsache, dass die Oligomerisationsrate auch bei sehr hohen Acetaldehyd-Konzentrationen absinkt, könnte mit der grossen Trimerisationsgeschwindigkeit des Aldehyds im Zusammenhang stehen (vgl. *Fig. 2*), wodurch die effektive Konzentration an monomerem Acetaldehyd bereits kurz nach dem Reaktionsstart rasch absinkt. Man beachte, dass auch in *Figur 8* der Gehalt an 1,1'-Dichlor-1,1'-diäthyläther **2b**, von Extremfällen abgesehen¹⁴), stets grösser ist als derjenige von **5b**. Ferner sei betont, dass eine Zugabe von Acetaldehyd nach beendeter Umsetzung von Acetylchlorid zu keiner Änderung des Nebenproduktanteils von **2b** oder **5b** führt.

9. Variation der Solvenspolarität. – Die Messwerte von *Figur 9* wurden so erhalten, dass äquimolare Mengen von ZnCl_2 -haltigem Acetylchlorid und Acetaldehyd mit verschiedenen Lösungsmitteln bzw. Lösungsmittelgemischen auf gleiche Verdünnung gebracht wurden. Aus *Figur 9* geht hervor, dass der Gehalt an **2b** mit zunehmender Solvenspolarität zunimmt. Bei vergleichbaren E_T -Werten [14] der Solventien liegt der Anteil an Nebenprodukten in aromatischen Lösungsmitteln durchwegs höher.

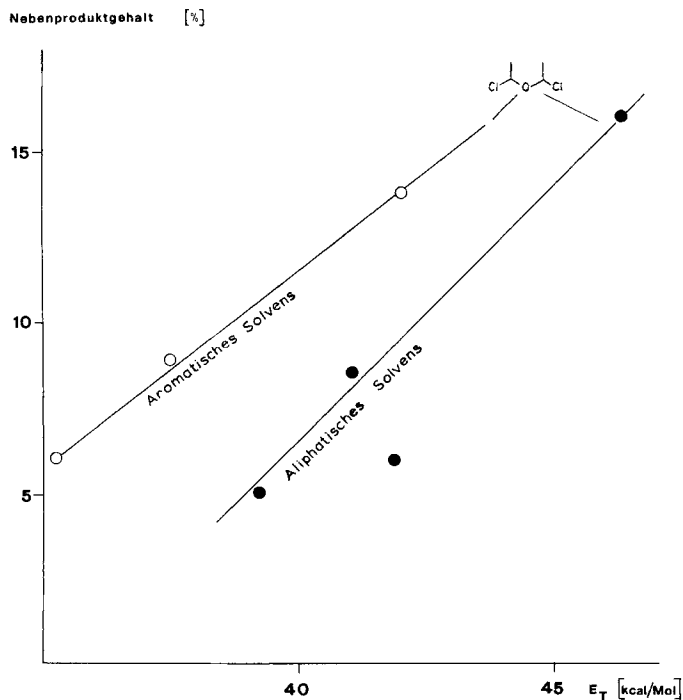


Fig. 9. Nebenproduktanteil in Abhängigkeit der Solvenspolarität (System Acetaldehyd/ Acetylchlorid, reine Lösungsmittel, 42°)

¹⁴) 1,1-Diacetoxy-äthan ist auch durch Umsetzung von Acetanhydrid mit Acetaldehyd in Gegenwart von Lewis-Säuren zugänglich. Da in Acetylchlorid meist Spuren von Acetanhydrid vorkommen, kann das Messergebnis dann verfälscht werden, wenn der Gehalt an **2b** und **5b** sehr klein ist.

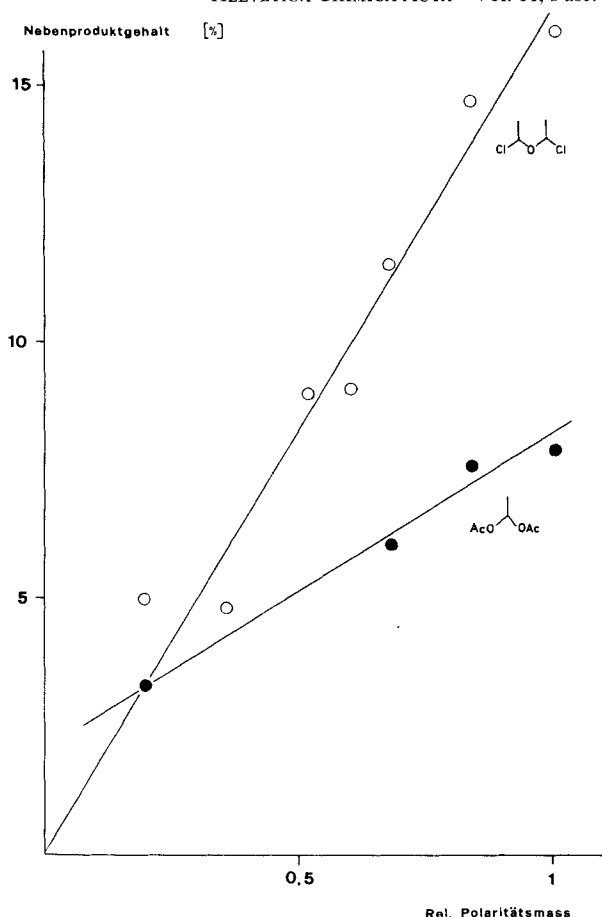


Fig. 10. Abhängigkeit der Nebenprodukte **2b** und **5b** von der Solvenspolarität (Gemische aus Nitromethan und CDCl_3 , 42°)

Figur 10 belegt, dass der Gehalt beider Nebenprodukte **2b** und **5b** von der Solvenspolarität abhängt, wobei 1,1'-Dichlor-1,1'-diäthyläther **2b** empfindlicher auf Polaritätsänderungen anspricht als 1,1-Diacetoxy-äthan **5b**.

10. Variation des Gehalts an trimerem Aldehyd. – Da die Übersichtskinetik (Fig. 2) für die Umsetzung von Acetaldehyd mit Acetylchlorid eine hohe Trimerisierungsgeschwindigkeit des Aldehyds anzeigt, war es von Interesse, den Nebenproduktgehalt bei Variation der Konzentration an trimerem Acetaldehyd zu bestimmen. Wir erwarteten, dass die Ausbeute an oligomeren Nebenprodukten des Typs **2**, **3**, **4** und **6** bei abnehmender effektiver Konzentration an monomerem Aldehyd sinken würde. Figur 11 belegt eindrücklich, dass dies für 1,1'-Dichlor-diäthyläther zutrifft¹⁵⁾.

11. Präparative Konsequenzen. – Bei der Synthese von (α -Halogenalkyl)estern **1** ist man bestrebt, den Nebenproduktgehalt durch Optimierung der Reaktions-

¹⁵⁾ Das Experiment wurde bei Ausschluss von ZnCl_2 durchgeführt, da das Trimer/Monomer-Verhältnis durch Lewis-Säure sehr schnell zugunsten des Trimeren verschoben wird.

Nebenproduktgehalt [%]

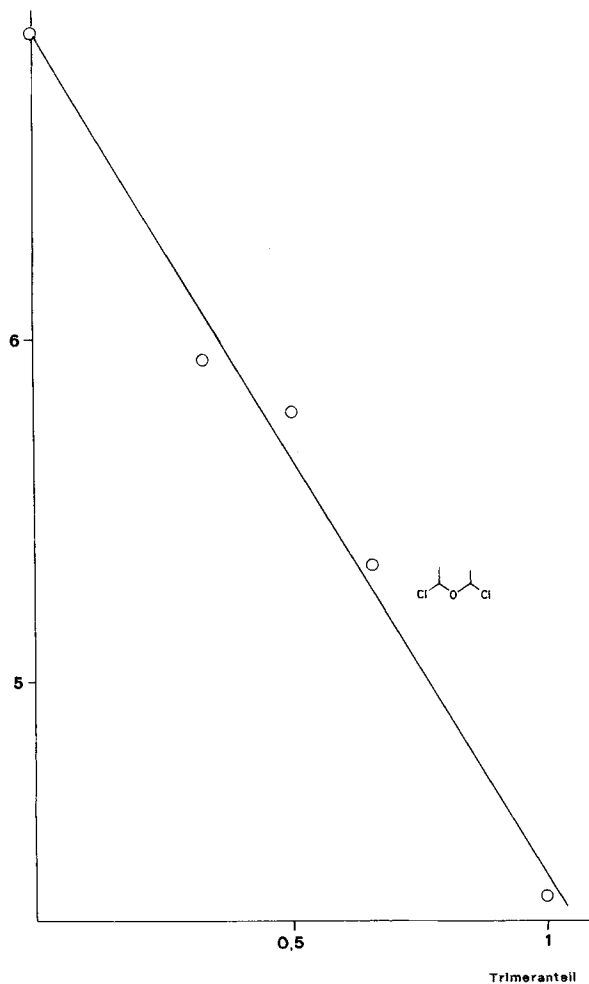


Fig. 11. Nebenproduktanteil in
Abhängigkeit vom Gehalt an trimerem
Aldehyd
(System Acetaldehyd/Acetylchlorid,
42°)

parameter möglichst klein zu halten. Die vorliegende Untersuchung hat gezeigt, dass ideale Bedingungen existieren, die es selbst für das System Acetaldehyd/Acetylchlorid erlauben, bei hohen Ausbeuten an **1b** den Gehalt an **2b** und **5b** in engen Grenzen zu halten.

Versetzt man in einem typischen Experiment vorgelegtes Acetylchlorid mit einer Spatelspitze ZnCl_2 und gibt unter Kühlung auf 20–30° Acetaldehyd zu, so erhält man in stark exothermer Reaktion ein Gemisch, das neben 87,6 mol-% Essigsäure-(α -chloräthyl)ester (**1b**) 7,3 mol-% 1,1'-Dichlor-diäthyläther (**2b**) sowie 5,1 mol-% 1,1-Diacetoxy-äthan (**5b**) enthält (Fig. 12 oben). Tropft man dagegen trimeren Acetaldehyd bei –10° zu einer mit ZnCl_2 gesättigten Lösung von Acetylchlorid, so sind im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Reaktionsprodukts keine Nebenprodukte erkennbar (Fig. 12 unten).

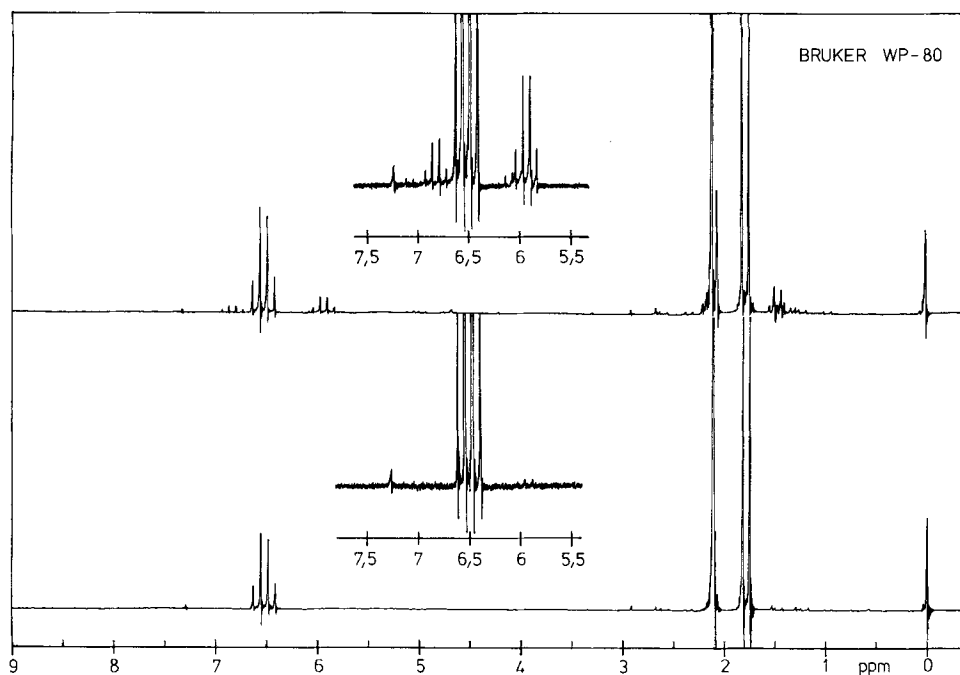


Fig. 12. ^1H -NMR.-Spektrum von **1b** (ohne Reinigung)
 a) Umsetzung unter Bedingungen für hohen Nebenproduktgehalt
 b) Umsetzung unter Bedingungen für kleinen Nebenproduktgehalt

Ein minimaler Nebenproduktgehalt wird unter folgenden Bedingungen erhalten: 1) beim Einsatz von verdünnten Lösungen; 2) bei Verwendung unpolarer Solventien; 3) bei extremem Verhältnis der Reaktanden (und insbesondere bei kleinen Aldehyd-Konzentrationen): beim Zutropfen des Aldehyds zu einem Überschuss des Säurehalogenids und beim Einsatz von trimerem oder polymerem Aldehyd; 4) bei hohen Konzentrationen an gelöstem Katalysator; 5) bei tiefer Reaktionstemperatur.

12. Diskussion. – Die bisherigen Ergebnisse erlauben folgende Aussagen über die Bildung der Nebenprodukte 1,1'-Dichlor-diäthyläther (**2b**) sowie von 1,1-Diacetoxy-äthan (**5b**): 1) **2b** ist nicht ein Folgeprodukt von Essigsäure-(α -chloräthyl)ester (**1b**), wie dies von Descudé [5] vorgeschlagen wurde (dasselbe gilt für **5b**); 2) **2b** und **5b** entstehen nicht durch Reaktion von Acetylchlorid mit dem trimeren Aldehyd **7b**; 3) die Bildung von **2b** und **5b** wird durch Zinkchlorid katalysiert; 4) wie bereits Descudé feststellte [4], reagieren Aldehyde in Gegenwart von Lewis-Säuren mit Acetanhydrid zu 1,1-Diacetoxy-alkanen. Da Acetylchlorid meist Spuren von Acetanhydrid enthält, existiert somit ein zweiter Reaktionsweg für **5b**¹⁶⁾.

¹⁶⁾ In allen Fällen mit hohem Nebenproduktgehalt ist die Konzentration von 1,1'-Dichlor-diäthyläther (**2b**) höher als diejenige von 1,1-Diacetoxy-äthan (**5b**). Dagegen überwiegt bei extrem kleinem Nebenproduktgehalt gelegentlich **5b**. In solchen Fällen dürften Spuren von Acetanhydrid eine Rolle spielen, die die Konzentration von **5b** erhöhen.

Das gültige Reaktionsschema soll ausserdem folgende Tatsachen erklären können:

- bei der Umsetzung von aliphatischen Aldehyden mit Acetylchlorid entstehen als Nebenprodukte vornehmlich 1,1'-Dichlor-dialkyläther (**2**) sowie 1,1-Diacetoxy-alkane (**5**). Daneben werden in geringen Mengen die entsprechenden Oligomeren **3** und **6** gebildet, die im Vergleich zu **2** und **5** eine zusätzliche Aldehyd-Einheit enthalten;
- der Gehalt an **2** liegt bei aliphatischen Aldehyden stets höher als derjenige an **5**¹⁶⁾;
- der totale Nebenproduktgehalt nimmt bei *n*-Aldehyden mit zunehmendem Molekulargewicht ab;
- bei verzweigt-kettigen Aldehyden ist der Gehalt an **2** stets niedriger als bei *n*-Aldehyden gleichen Molekulargewichts, er nähert sich in solchen Fällen der Konzentration an **5** an;
- der Nebenproduktgehalt nimmt in verdünnten Lösungen geringer Polarität sowie bei tiefer Reaktionstemperatur ab;
- hohe Konzentrationen an gelöstem Katalysator senken die Ausbeute an **2** und **5**;
- bei kleinen Aldehyd-Konzentrationen (und insbesondere beim Einsatz von trimerem Aldehyd) sinkt der Nebenproduktgehalt deutlich ab;
- die Bildung von **2b** und **5b** ist deutlich abhängig von der Solvenspolarität, wobei der Gehalt an **2b** in polaren Solventien stärker ansteigt als derjenige von **5b**.

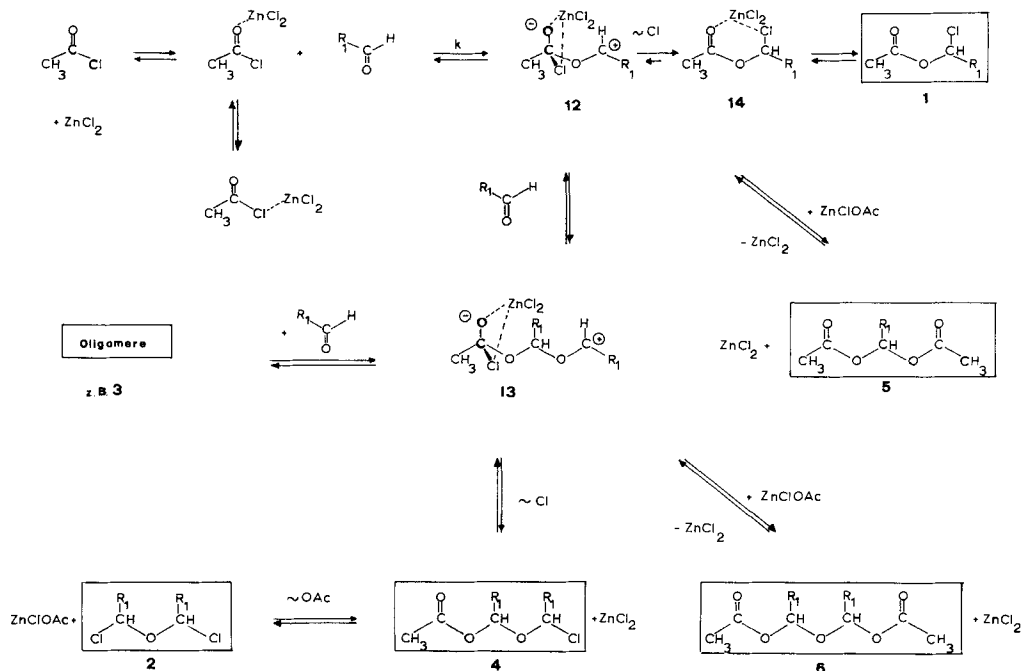
Kinetische Untersuchungen machen für die Bildung von Essigsäure-(α -chlor-alkyl)estern aus aliphatischen Aldehyden einen Mechanismus wahrscheinlich, der über ionische oder zumindest stark polare Zwischenstufen verläuft und als geschwindigkeitsbestimmenden Schritt die Reaktion von aktiviertem Acetylchlorid mit der Carbonylverbindung annimmt [13] (vgl. *Schema 4*, 1. Zeile).

Zur *Erklärung der Bildungsweise der Nebenprodukte* lässt sich das Schema entsprechend erweitern¹⁷⁾: Die im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Hauptreaktion gebildete ionische Zwischenstufe **12** kann sich entweder durch innermolekulare Chloridübertragung zum Hauptprodukt **1** stabilisieren oder eine weitere Molekel Aldehyd inkorporieren. Weitere Additionen dieser Art geben zur Bildung von oligomeren Äthern mit drei oder mehr Methylen-Einheiten Anlass. Als Vertreter dieses Typs ist **3a** nachgewiesen worden¹⁸⁾. Hauptreaktion des Carbenium-Ions dürfte jedoch die innermolekulare Chlorid-Übertragung sein, wobei 1-Acetoxy-1'-chlor-dialkyläther **4** gebildet wird¹⁹⁾.

¹⁷⁾ Verbindungen in *Schema 4*, die eingerahmten Strukturformeln entsprechen, sind in der Formaldehyd- oder Acetaldehyd-Reihe isoliert worden (*Tab.*).

¹⁸⁾ **3a** kann durch Oligomerisation von **13a** und anschliessenden Austausch von Acetat gegen Chlorid entstehen.

¹⁹⁾ Es ist nicht völlig auszuschliessen, dass **13** im Nebenschluss direkt zu **2** reagiert (z.B. durch Reaktion mit Acetylchlorid, wobei Acetanhydrid gebildet würde).

Schema 4. Mögliches Reaktionsschema zur Erklärung der gebildeten Produkte¹⁷⁾


Schlüsselverbindung zur Erklärung der Entstehungsweise des Dichlor-dimethyläthers **2** ist 1-Acetoxy-1'-chlor-dimethyläther (**4**, $\text{R} = \text{H}$): Unter dem Einfluss der Lewis-Säure ist im Sinne einer Rückreaktion $4 \rightarrow 13$ ein Austritt von Chlorid denkbar, aber ebenso ein Austritt von Acetat möglich, wobei ein durch einen Alkylrest sowie die Sauerstoff-Funktion stabilisiertes Carbenium-Ion entsteht²⁰⁾. Durch Übertragung von Chlorid aus dem Katalysator²¹⁾ wird 1,1'-Dichlor-dimethyläther (**2**), aber auch acetathaltiger Katalysator gebildet, welcher nun die Möglichkeit hat, auf alle Carbenium-Ion-Zwischenstufen (z. B. auf **12** oder **13**) Acetat zu übertragen. Da das im Verlaufe der Hauptreaktion (Schema 4, 1. Zeile) durchlaufene Kation **12** überwiegt, erhalten wir vorzugsweise 1,1-Diacetoxy-methan **5**, jedoch in kleineren Mengen auch 1,1'-Diacetoxy-dimethyläther (**6**) sowie allenfalls oligomere Diacetate.

Das vorgeschlagene Reaktionsschema erklärt zunächst alle isolierten bzw. spektroskopisch nachgewiesenen Nebenprodukte. Schema 4 ist aber auch in der Lage, die gefundene Abhängigkeit des Nebenproduktgehalts von der Struktur der Reaktanden sowie der Reaktionsparameter qualitativ zu erklären:

²⁰⁾ Im Gegensatz dazu würde beim Austritt von Acetat aus Hauptprodukt **1** ein energiereiches Carbenium-Ion gebildet. Deshalb wird Dichlormethan als Nebenprodukt nicht beobachtet.

²¹⁾ Die Koordinationszahl von Zn^{II} beträgt normalerweise 4, wobei in unserem Fall als weitere Liganden Säurehalogenid- sowie Aldehyd-Molekeln in Frage kommen. Diese zusätzlichen Liganden werden in Schema 4 sowie in der Diskussion nicht berücksichtigt, können aber mechanistisch eine Rolle spielen [13].

Einmal führen alle Reaktionen, die die Chance für eine innermolekulare Chloridübertragung $12 \rightarrow 14$ erhöhen bzw. die Chance für die bimolekulare Folge-reaktion $12 \rightarrow 13$ herabsetzen, zu einer Reduktion des Nebenproduktgehalts. Dies sind tiefe Reaktionstemperaturen (Reduktion der Zahl der bimolekularen Zusammenstösse), Verdünnung mit inerten Solventien sowie insbesondere die Reduktion der Konzentration an freiem Aldehyd durch Einsatz der trimeren bzw. polymeren Carbonylverbindung. Erhöht man die Katalysator-Konzentration, so nimmt die Zahl der bimolekularen Chlorid-Übertragungen $12 \rightarrow 1$ zu. Die Chance für eine erfolgreiche Kollision einer Aldehyd-Molekel mit 12 wird auch durch sterische Effekte herabgesetzt: Mit zunehmender sterischer Abschirmung des Carbenium-Ions 12 sollte die Reaktion $12 \rightarrow 14$ gegenüber $12 \rightarrow 13$ begünstigt werden. Damit wird der Abfall des Nebenproduktgehalts mit zunehmender Kettenlänge bzw. zunehmendem Verzweigungsgrad plausibel.

Schwieriger ist der Einfluss polarer Lösungsmittel abzuschätzen: Sicher wird die freie Aktivierungsenthalpie des zu 12 führenden geschwindigkeitsbestimmenden Schrittes durch polare Solventien gesenkt, die Konzentration der Carbenium-Ionen 12 im quasi-stationären Zustand also erhöht. Durch Solvation dürfte die Energie der Carbenium-Ionen abnehmen, andererseits die sterische Abschirmung zunehmen. Es scheint, dass besonders der erstgenannte Faktor, der die Lebensdauer des Carbenium-Ions 12 erhöht, wichtig ist und zur festgestellten Zunahme des Nebenproduktgehalts in polaren Solventien führt.

Besonders einfach erklärt sich die Tatsache, dass als wichtigste Nebenprodukte stets der 1,1'-Dichlordimethyläther (**2**) sowie 1,1-Diacetoxy-methan (**5**) gebildet werden, wobei die Konzentration von **2** stets grösser ist als diejenige von **5**: 1,1'-Dichlor-dimethyläther **2** ist durch Reaktion von 12 mit einer Aldehyd-Molekel sowie durch den Austausch von Acetat aus **4** gegen Chlorid zugänglich. Offensichtlich liegt das Gleichgewicht $4 \rightleftharpoons 2$ auf der Seite des Dichlor-Derivats. Höhere Oligomere des Typs **3** sind durch bimolekulare Reaktion von **13** mit Aldehyd möglich, aber aus Konzentrationsgründen wesentlich weniger wahrscheinlich. Bei der Bildung von **2** entsteht acetathaltiger Katalysator, welcher nun Acetat auf die im Reaktionsgemisch vorhandenen Carbenium-Ionen übertragen kann. Carbenium-Ion höchster Konzentration ist das in der Hauptreaktion gebildete Ion 12 , während der Gehalt der im Nebenschluss anfallenden Ionen **13** sowie dessen Oligomeren rasch abfällt. Aus diesem Grund entstehen vornehmlich Diacetoxy-methan (**5**)²², ferner in kleinerem Umfang 1,1'-Diacetoxy-dialkyläther **6** sowie oligomere Diester. Obwohl die reaktive acetathaltige Katalysatormolekel Acetat rasch überträgt²², wird die Konzentration an Diacetoxy-methan (**5**) diejenige des 1,1'-Dichlor-dimethyläthers (**2**) nie ganz erreichen. Gelangen Aldehyde mit voluminösen Substituenten R^1 zum Einsatz, so sinkt die quasi-stationäre Konzentration an **13** sowie

²²) Die Übersichtskinetik der Bildung von 1,1'-Diacetoxy-äthan (**5b**) zeigt keine Induktionsphase, obwohl **5b** in einer Folgereaktion zu **4b** $\rightarrow$ **2b** gebildet wird. Dies erklärt sich so, dass die Umsetzung des kovalenten **4b** mit $ZnCl_2$ über ein Carbenium-Ion abläuft, das einer erneuten Aktivierung bedarf. Dagegen setzt sich die dabei gebildete acetathaltige Katalysator-Molekel in einer schnellen Folgereaktion mit den im Reaktionsgemisch vorhandenen Carbenium-Ionen **12** bzw. **13** zu **5** bzw. **6** um.

an oligomeren Carbenium-Ionen stark ab, so dass vor allem die Nebenreaktion **12** → **5** zum Zuge kommt und sich der Gehalt an Diacetoxymethan **5** demjenigen des Dichlor-dimethyläthers **2** annähert.

Zusammenfassend vermittelt das vorgestellte Reaktionsschema ein anschauliches Bild der Entstehungsweise von Essigsäure-(α -chloralkyl)estern sowie der isolierten Nebenprodukte; es steht mit den beobachteten Tatsachen in guter Übereinstimmung.

Wir danken dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* (Projekt Nr. 2.517-0.76) für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

1. Allgemeines. – Die Spektren wurden mit folgenden Geräten registriert: NMR.: *Varian A-60 A*; IR.: *Perkin-Elmer 457*. – Alle verwendeten Reagentien wurden durch Destillation gereinigt (Aldehyde unter N_2), die Lösungsmittel von vorhandenen Stabilisatoren befreit, getrocknet und über Molekularsieb aufbewahrt.

Herstellung von mit $ZnCl_2$ gesättigtem Acetylchlorid. In einem 250 ml Rundkolben werden 100 ml Acetylchlorid mit einer Spatelspitze $ZnCl_2$ *sicc.* versetzt. Es wird 2 Std. unter Rückfluss erhitzt, wobei sich die Lösung goldgelb färbt. Man zieht die klare, dunkelgelbe, auf RT. abgekühlte Lösung durch eine an der Spitze mit einem Wattebausch (Glaswatte) versehene Pipette ab und transferiert sie in ein Vorratsgefäss.

2. Trennverfahren zur Isolierung bzw. Anreicherung der Nebenprodukte 2 bis 11. – 2.1. *Abtrennung des Katalysators.* Vor der Isolierung der Nebenprodukte müssen die mit $ZnCl_2$ dotierten Reaktionsmischungen vom Katalysator befreit werden. Dazu sind folgende Verfahren geeignet:

Rasche Destillation der Reaktionsmischung bei möglichst tiefen Temp. (unter 0°) i.V. oder i.HV. in eine mit Aceton/ CO_2 oder flüssiger Luft gekühlte Kühlfalle.

Filtration über Aluminiumoxid: Eine mit Kühlmantel versehene Chromatographiesäule (Länge 20 cm, Durchmesser 1,5 cm) wird bis zu $\frac{1}{3}$ mit Al_2O_3 (neutral, Aktivität I) gefüllt und mit $CHCl_3$ befeuchtet. Bezogen auf 10 g Rohprodukt werden 12 g Al_2O_3 eingesetzt. Man setzt einen Zweihals-Destillationsaufsatz mit N_2 -Überleitung und Tropftrichter auf und verdrängt die Luft durch trockenes N_2 . Sodann wird die Säule mit Leitungswasser oder Kühlmittel gekühlt²³⁾. Die in $CHCl_3$ aufgenommene Reaktionsmischung wird auf die Säule gegeben und mit möglichst wenig $CHCl_3$ transferiert.

2.2. Destillative Methoden. Für einfache destillative Trennungen wurden Füllkörper-Kolonnen mit Sattelkörpern verwendet. Da oberhalb 120° Zersetzung eintrat, musste oft bei reduziertem Druck gearbeitet werden. Deshalb konnte die zur Trennung erforderliche Bodenzahl in vielen Fällen nicht erreicht werden.

Destillation in der Spaltrohrkolonne Fischer HMS 200. Die katalysatorfreie Reaktionsmischung wird zunächst bei oben geschlossener Kolonne und möglichst hohem Druck (Bodenzahl!) equibriert, d.h. die leichtflüchtige Komponente im Kolonnenkopf angereichert. Sobald eine konstante Kopf-temp. erreicht ist, wird ein möglichst grosses (zeitaufwendiges) Rücklaufverhältnis eingestellt, das von Fall zu Fall (je nach Sdp.-Differenz der Komponenten) reduziert werden kann. Während der Destillation ist streng darauf zu achten, dass die Kopf-temp. konstant bleibt. Eine ständig steigende Kopf-temp. zeigt an, dass ein Gemisch abdestilliert. In diesem Fall muss das Rücklaufverhältnis vergrößert werden. Grosse Trennleistungen werden bei kleinen Temp.-Gradienten innerhalb der Kolonne sowie bei Normaldruck

²³⁾ Das Kühlmittel wird durch einen Kryomaten auf die gewünschte Temp. (meist -10 bis 0°) gekühlt und umgewälzt.

erreicht. Muss i.V. destilliert werden, so sollte 1 Torr nicht unterschritten werden, da bei kleinen Drücken die durch die Pumpe bedingten Druckschwankungen die Trennleistung herabsetzen.

2.3. *Chromatographische Methoden.* Die gas-chromatographische Auftrennung von **3a** und **4a** gelang auf einer «all-Glas»-Apparatur²⁴⁾ unter folgenden Bedingungen: Kolonne 4 m Glassäule, Phase Apiezon L, Kolonnentemp. 60°, Injektortemp. 160°, Separatortemp. 160°, N₂ 32 ml/Min.

3. Nebenprodukte aus Formaldehyd und Acetylchlorid. – 3.1. *Herstellung nebenproduktthaltiger Reaktionsgemische.* In einem 250 ml Sulfierkolben mit Rührer und Tropftrichter werden zu 130 g (1,66 mol) mit ZnCl₂ gesättigtem Acetylchlorid unter N₂ portionenweise 49,8 g (1,66 mol) Paraformaldehyd unter Rühren gegeben. Die Reaktion verläuft nach kurzem Aufwärmen auf ca. 40° exotherm, das Reaktionsende macht sich in einer allmählichen Klärung der milchigen Suspension bemerkbar. Vor dem Aufarbeiten wird der Ansatz im NMR. kontrolliert.

3.2. *Isolierung bzw. Anreicherung der Nebenprodukte durch Destillation*²⁴⁾. 3.2.1. *1,1'-Dichlor-dimethyläther (2a).* Nach 1 Std. Stehen bei 20° wird die nach 3.1. bereitete Reaktionsmischung vom Bodensatz abdekantiert und bei ca. 20°/12 Torr in eine gekühlte Vorlage destilliert. Das Destillat enthält neben Essigsäure-(chlormethyl)ester (**1a**) vor allem 1,1'-Dichlor-dimethyläther (**2a**). Ca. 10 ml des Destillats werden in der Spaltrohrkolonne bei 71–75°²⁵⁾/160 Torr fraktioniert. Der reine 1,1'-Dichlor-dimethyläther destilliert bei einer Kopftemp. von 57°/160 Torr²⁶⁾. – IR. (CHCl₃/CS₂): 3000–2950w, 1320m, 1230s, 1095s, 965w, 940m, 675s. – MS. (*m/e* (%)): 113(2), 81(33), 79(100), 51(16), 49(46), 30(20).

3.2.2. *Anreicherung von 1,1'-Dichlor-dimethoxy-methan (3a) und 1-Acetoxy-1'-chlor-dimethyläther (4a).* Der Dest.-Rückstand von 3.2.1 wird im Ölbad bei 100°²⁷⁾/65 Torr destilliert. Das Destillat (ca. 10 ml) enthält neben Diacetoxy-methan (**5a**) (vgl. 3.2.3) vor allem **3a** und **4a**, die nur gas-chromatographisch angereichert werden können⁴⁾ (vgl. 2.3).

3a²⁶⁾. MS. (*m/e* (%)): 145(2), 143(2), 117(2), 115(3), 111(3), 109(9), 81(33), 79(100), 51(17), 49(44).

4a²⁶⁾. MS. (*m/e* (%)): 103(4), 97(3), 95(7), 81(20), 79(43), 73(31), 61(7), 51(8), 49(18), 43(100).

3.2.3. *Diacetoxy-methan (5a).* Zur Isolierung von **5a** wird das nach 3.2.2 bei 100°/65 Torr gewonnene Destillat von ca. 10 ml in der Spaltrohrkolonne bei grossem Rücklaufverhältnis und 70°/14 Torr²⁵⁾ fraktioniert. Als Rückstand verbleibt reines **5a**²⁶⁾. – IR. (CCl₄/CS₂): 3000–2900w, 1770s, 1365m, 1235m, 1190s, 1015s, 820w. – MS. (*m/e* (%)): 117(1), 103(1), 89(2), 73(25), 61(2), 43(100).

C₅H₈O₄ (132,10) Ber. C 45,45 H 6,11% Gef. C 45,43 H 6,29%

3.2.4. *1,1'-Diacetoxy-dimethyläther (6a).* Der Rückstand der Destillation bei 100°/65 Torr (vgl. 3.2.2) wird bei 2–3 Torr destilliert. Sdp. von **6a**: 80–81°/2–3 Torr²⁶⁾. – IR. (CCl₄/CS₂): 3000–2900w, 1750s, 1360w, 1525s, 1145m, 1000m, 945s, 835w. – MS. (*m/e* (%)): 145(1), 122(1), 103(19), 89(2), 73(44), 61(5), 43(100).

C₆H₁₀O₅ (162,14) Ber. C 44,44 H 6,22% Gef. C 44,44 H 6,31%

4. Nebenprodukte aus Acetaldehyd und Acetylchlorid. – 4.1. *Herstellung nebenproduktthaltiger Reaktionsgemische.* Mit ZnCl₂ gesättigtes Acetylchlorid wird mit reinem Acetylchlorid ca. 100mal verdünnt. In einem 200 ml Dreihalskolben mit Thermometer, Tropftrichter, Magnetrührer und aufgesetztem CaCl₂-Rohr werden 50 g (0,64 mol) des so bereiteten Acetylchlorids auf mindestens – 10° gekühlt. Unter Rühren gibt man 31 g (0,7 mol) Acetaldehyd möglichst rasch zu. Die vorerst eintretende Trimerisierung des Aldehyds verlangt eine gute Kühlung des Kolbens. Anschliessend wird auf RT. aufgewärmt und unter Rühren 2 Std. ausreagiert (NMR.-Kontrolle).

4.2. *Isolierung bzw. Anreicherung der Nebenprodukte durch Destillation*²⁴⁾. 4.2.1. *1,1'-Dichlor-diäthyläther (2b).* Das nach 4.1 erhaltene Reaktionsgemisch wird bei ca. 20°/12 Torr in eine gekühlte Vorlage

²⁴⁾ Da die Nebenprodukte nur unter Verlusten angereichert bzw. isoliert werden können, wird auf Mengenangaben verzichtet.

²⁵⁾ Innentemperatur des Kolbens.

²⁶⁾ NMR.-Spektren vgl. Tabelle.

²⁷⁾ Ölbad-Temp.

destilliert. Das Destillat enthält neben Essigsäure-(*n*-chloräthyl)ester (**1b**) vor allem 1,1'-Dichlor-diäthyl-äther (**2b**). Ca. 10 ml des Destillats werden in der Spaltrohrkolonne bei ca. 80²⁵/140 Torr fraktioniert. Bei einer Kopftemp. von 65°/140 Torr destilliert reines **2b**²⁶). – IR. (CCl₄/CS₂): 3000–2900_w, 1380_m, 1270_m, 1160_m, 1130_s, 1080_s, 1030_w, 945_s, 860_m, 635_s, 510_m.

4.2.2. 1,1'-Diacetoxy-äthan (**5b**). Aus dem Dest.-Rückstand (4.2.1) wird durch schwaches Erwärmen bis auf 40°/12 Torr restliches **1b** vollständig entfernt. Kugelrohrdestillation bei ca. 20°/1 Torr ergibt analysenreines **5b**²⁶). – IR. (CCl₄/CS₂): 3000–2900_w, 1760_s, 1370_w, 1240_m, 1210_m, 1105_w, 1080_m, 1005_w, 950_m. – MS. (*m/e* (%)): 146 (*M*⁺, 1), 103(3), 87(32), 61(1), 60(1), 43(100).

C₆H₁₀O₄ (146,14) Ber. C 49,31 H 6,90% Gef. C 49,31 H 7,07%

4.2.3. 2,4,6-Trimethyl-1,3,5-trioxan (**7b**). 25 ml ZnCl₂-freies Acetylchlorid und 20 ml Acetaldehyd werden gemischt und bei 42° aufbewahrt. Nach 60 Min. hat die Konzentration an trimerem Acetaldehyd (**7b**) ein Maximum erreicht (NMR.-Kontrolle). Durch Einengen bei RT./200 Torr auf halbes Volumen entsteht ein Kristallbrei, der laut NMR. ca. gleiche Anteile an **7b** und **1b** enthält. Man nutsch ab und versetzt den Rückstand solange mit AgNO₃-Lösung (in Wasser), bis kein AgCl mehr ausfällt. Die Suspension wird mit 2N NaOH auf pH 11 gebracht und mit Äther ausgeschüttelt. Trocknen über MgSO₄ und Einengen i. RV. ergibt reines **7b**.

5. Nebenprodukte aus Acrolein und Acetylchlorid. – 5.1. Herstellung nebenproduktthaltiger Reaktionsgemische. In einem Dreihalskolben mit Tropftrichter, Magnetrührer, Kühler und Thermometer werden unter N₂ 25,6 g (0,326 mol) Acetylchlorid vorgelegt und im Eisbad gekühlt. Bei 0–5° werden 18,3 ml (0,27 mol) Acrolein zugetropft. Sodann wird die schwach gelbe Lösung auf 42° erwärmt und 6 Std. bei 42° thermostatisiert.

5.2. Anreicherung der Nebenprodukte. Zur Abtrennung nicht umgesetzter Reaktanden wird der Druck i. RV. bei 20° langsam auf 50 Torr gesenkt. Zurück bleiben 20,28 g gelbe Flüssigkeit, die die Verbindungen **8**, **9**, **10** und **11** sowie Acetanhydrid enthält. Mit Hilfe der Spaltrohrkolonne (vgl. 2.2) können die einzelnen Produkte bloss stark angereichert (Reinheit ca. 80–90%), aber nicht rein erhalten werden.

6. Variation verschiedener Parameter. – Alle Ansätze zur Produktanalyse nach Reaktionsende werden in 10 ml Septumfläschchen durchgeführt, deren Deckel mit einer teflonbeschichteten Membran versehen ist und mittels einer Zange dicht verschlossen wird. Um Streuungen auszugleichen, werden stets mindestens drei Parallelansätze durchgeführt. Bei der NMR.-spektroskopischen Auswertung wird jedes Signal zur Mittelung 5–10mal integriert.

6.1. Übersichtskinetik (Fig. 2). – Beispiel: Reaktion von Acetylchlorid mit Acetaldehyd. Eine gesättigte Lösung von ZnCl₂ in Acetylchlorid (vgl. Kap. 1) wird mit Acetylchlorid um den Faktor 10³ verdünnt. 5,6 g dieser Lösung werden in einem Kolben mit 3,2 g Acetaldehyd gemischt. Man entnimmt dem Gemisch ca. 0,4 ml und transferiert sie in ein NMR.-Röhrchen. Die Reaktion wird bei 42° NMR.-spektroskopisch durch Integration der geeigneten Signale der Reaktanden, des Hauptprodukts **1b** sowie der Nebenprodukte **2b**, **5b** und **7b** verfolgt.

6.2. Abhängigkeit des Nebenproduktgehalts von der Struktur des aliphatischen Aldehyds (Fig. 5). Mit ZnCl₂ gesättigtes Acetylchlorid wird mit reinem Acetylchlorid um den Faktor 2 · 10² verdünnt. Äquimolare Mengen dieser Lösung und verschiedener aliphatischer Aldehyde werden gemischt und im Septumfläschchen 24 Std. bei 42° thermostatisiert. Die Bestimmung des Gehalts an Nebenprodukten erfolgt NMR.-spektroskopisch durch Integration über geeignete Signale (vgl. Tab.).

6.3. Variation der Katalysatorkonzentration (Fig. 6). Ausgehend von mit ZnCl₂ gesättigtem Acetylchlorid stellt man mit reinem Acetylchlorid Lösungen verschiedener ZnCl₂-Konzentration her (0,5 · c₀, 0,25 · c₀, 0,1 · c₀, etc.¹¹). Je 2 ml dieser Lösungen, enthaltend 28,1 mmol Acetylchlorid, werden mit 1,24 g (28,1 mmol) Acetaldehyd bei 42° 24 Std. thermostatisiert. Die Nebenprodukte werden NMR.-spektroskopisch bestimmt.

6.4. Variation der Konzentration der Reaktanden (Fig. 7). Je 1,24 g Acetaldehyd (28,1 mmol) werden mit unterschiedlichen Mengen CCl₄ (0–10 ml) gemischt und mit je 2 ml Acetylchlorid/ZnCl₂-Gemisch (28,1 mmol bei 20°) versetzt, das durch Verdünnen mit Acetylchlorid, von mit ZnCl₂ gesättigtem

Acetylchlorid um den Faktor $4 \cdot 10^2$ hergestellt worden ist. Nach 24 Std. Thermostatisierung bei 42° werden die Nebenprodukte NMR.-spektroskopisch analysiert.

6.5. *Variation des Verhältnisses der Reaktanden (Fig. 8).* Mit ZnCl_2 gesättigtes Acetylchlorid wird mit reinem Acetylchlorid um den Faktor 10^2 verdünnt. Je 2 ml dieser Lösung werden mit der gewünschten Menge an Acetaldehyd versetzt, zunächst 30 Min. im Eisbad gekühlt (Abbremsen der stark exothermen Trimerisierung des Aldehyds), sodann 24 Std. bei 42° gehalten. Der Nebenproduktgehalt wird NMR.-spektroskopisch bestimmt.

6.6. *Variation der Solvenspolarität.* 6.6.1. *Verschiedene Lösungsmittel (Fig. 9).* Mit ZnCl_2 gesättigtes Acetylchlorid wird mit reinem Acetylchlorid um den Faktor 10^3 verdünnt. 27,8 g (0,354 mol) dieses Acetylchlorid/ ZnCl_2 -Gemisches werden mit 15,6 g Acetaldehyd (0,354 mol) versetzt. Je 2 ml des (1:1)-Gemisches werden mit dem gewünschten Lösungsmittel auf insgesamt 10 ml verdünnt. Proben zu je 2 ml werden im Septumfläschchen 24 Std. bei 42° thermostatisiert und NMR.-spektroskopisch untersucht.

6.6.2. *Gemische von CH_3NO_2 und CHCl_3 (Fig. 10).* Je 2 ml des unter 6.6.1 bereiteten (1:1)-Gemisches des Reaktanden werden mit einem Gemisch von $\text{CH}_3\text{NO}_2/\text{CHCl}_3$ unterschiedlicher Zusammensetzung insgesamt auf 10 ml verdünnt, 24 Std. bei 42° thermostatisiert und NMR.-spektroskopisch untersucht.

6.7. *Variation des Gehalts an trimerem Aldehyd (Fig. 11).* Unterschiedliche Mengen von monomerem und trimerem Acetaldehyd werden gemischt. Je 1,24 g ($2,81 \cdot 10^{-2}$ mol) dieser Mischungen versetzt man mit 2 ml ZnCl_2 -freiem Acetylchlorid (28,1 mmol) und füllt ins Septumfläschchen um. Nach 24 Std. bei 42° werden die Proben NMR.-spektroskopisch analysiert.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] E. K. Euranto, Ann. Univ. Turku Ser. AI, Nr. 31 (1959).
- [2] E. K. Euranto, A. Noponen & T. Kujanpää, Acta chem. scand. 20, 1273 (1966).
- [3] M. Neuenschwander, P. Bigler, K. Christen, R. Iseli, R. Kyburz & H. Mühle, Helv. 61, 2048 (1978).
- [4] M. Descudé, C.r. hebd. Séances Acad. Sci. 132, 1567 (1901).
- [5] M. Descudé, Bull. Soc. chim. France 1902, 867.
- [6] L. H. Ulich & R. Adams, J. Amer. chem. Soc. 43, 660 (1921).
- [7] A. Kirrmann, Bull. Soc. chim. France 1938, 256, 915.
- [8] E. K. Euranto & T. Kujanpää, Acta chem. scand. 15, 1209 (1961).
- [9] H. Schaltegger, M. Neuenschwander & D. Meuche, Helv. 48, 955 (1965).
- [10] R. Kyburz, H. Schaltegger & M. Neuenschwander, Helv. 54, 1037 (1971).
- [11] M. Neuenschwander & R. Iseli, Helv. 60, 1061 (1977).
- [12] H. Schaltegger, H. Brändli & M. Neuenschwander, Chimia 20, 246 (1966).
- [13] P. Bigler & M. Neuenschwander, Helv., in Vorbereitung.
- [14] C. Reichardt & K. Dimroth, Fortschr. chem. Forschung 11, 1 (1968).